

Prehlada i influenza: klinička pojavnost i simptomatsko liječenje

Common Cold and Influenza: Incidence and Symptomatic Treatment

ILIJA KUZMAN

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb

SAŽETAK Akutne respiratorne infekcije (ARI), odnosno virusne upalne bolesti dišnog sustava najučestalije su infekcije i najčešće bolesti čovjeka uopće. Bolesnici s ARI, posebno gornjeg dijela dišnog sustava, najčešći su posjetitelji pedijatrijskih i drugih ordinacija primarne zdravstvene zaštite. Osobito često obolijevaju mala djeca – i do 10 puta na godinu. Razlozi za ovako veliku učestalost ARI nalaze se u građi i položaju dišnog sustava, koji je jedan od najotvorenijih organskih sustava čovjeka, u mnoštvu različitih uzročnika koji se vrlo lako prenose (kapljičnim putem i dodirom) te u skromnim mogućnostima sprječavanja i liječenja.

Klinički se ARI očituju cijelim spektrom različitih sindroma i različitom težinom bolesti, a najčešće su blage infekcije gornjeg dijela dišnog sustava uzrokovane virusima (obična prehlada, febrilni respiratorni katar). Influenza je teža bolest koja se svake godine pojavljuje epidemijski, a praćena je brojnim komplikacijama, osobito u male djece i bolesnika s kroničnim bolestima.

Iako se vrlo često primjenjuju, antibiotici nemaju nikakav učinak u virusnim respiratornim infekcijama, a posljedica nepotrebnog liječenja jesu brojni neželjeni događaji. Liječenje antibioticima rezervirano je samo za sekundarne bakterijske infekcije. Osim za viruse influence, i to s ograničenim djelovanjem, ne postoje protuvirusni lijekovi za ostale respiratorne viruse. Osnovno je liječenje ARI simptomatsko, a uključuje mirovanje, uzimanje dosta tekućine i antipiretike te eventualno lijekove protiv kašlja i za olakšavanje disanja na nos. Djeci se ne smiju davati salicilati zbog njihove povezanosti s virusima influence u nastanku Reyeova sindroma. Još nije konačno evaluirana učinkovitost vitamina C, preparata cinka i biljnih pripravaka u liječenju i sprječavanju virusnih respiratornih infekcija.

KLJUČNE RIJEČI: akutne respiratorne infekcije, prehlada, influenza, simptomatsko liječenje

SUMMARY Acute respiratory infections (ARI), i.e. viral inflammatory diseases of the respiratory system, are the most common human infections and diseases. The patients with ARI, and especially those with upper respiratory infections, are the most frequent visitors of paediatric and other primary care units. The incidence is especially high amongst small children, who may fall ill up to ten times per year. The reason for such a high incidence of ARI lies in the structure and position of the respiratory system, which is one of the most exposed organ systems of the human body, as well as in a myriad of easily transmitted pathogens (by droplet or direct contact) and modest possibilities of ARI prophylaxis and treatment.

ARI are manifested in a number of syndromes and degrees of severity. Most often, they are mild viral infections of the upper respiratory system (common cold, febrile respiratory catarrh). Influenza is a severe disease which occurs every year in the form of an epidemic, and it is accompanied with numerous complications, especially in small children and chronic patients.

Although prescribed very often, antibiotics have no effect on viral respiratory infections and the unnecessary antibiotic therapy results in a number of adverse events. Antibiotic therapy is reserved to secondary bacterial infections. There are no antiviral drugs for respiratory infections, except for the influenza virus and that, however, with limited effect. The basic treatment of ARI is symptomatic and includes rest, drinking large quantities of liquids, and the administration of antipyretics and possibly cough medicines and decongestants. Children should not be given salicylates due to their association with influenza viruses in the development of Reye's syndrome. The efficiency of vitamin C and that of zinc and herbal preparations in the treatment and prevention of viral respiratory infections has not been fully evaluated.

KEY WORDS: acute respiratory infections, common cold, influenza, symptomatic treatment



Uvod

Akutne respiratorne infekcije (ARI), odnosno akutne virusne upale gornjeg dijela dišnog sustava najčešće su infekcije suvremenog čovjeka, a time i najučestalije bolesti čovjeka uopće. Odrasli u prosjeku obolijevaju 3 do 5 puta na godinu, djeca češće, u prosjeku 4 do 7 puta, a ona s boravkom u kolektivu (dječji vrtići) još češće – i do 10 puta

na godinu (1 – 3). U zdravstvenoj službi u Hrvatskoj godišnje se registrira oko 2,5 milijuna bolesnika s ARI (4).

Učestalost ARI jednako je velika kao i u prošlosti, unatoč svim naprecima i uspjesima u kliničkoj medicini, laboratorijskoj dijagnostici i javnome zdravstvu, odnosno velikim dostignućima u liječenju i sprječavanju infektivnih bolesti. Više je razloga koji sudjeluju u tome (tablica 1.).

TABLICA 1. Akutne respiratorne infekcije: razlozi velike učestalosti

Značajke domaćina:
- Mjesto i uloga dišnog sustava (neprekidna komunikacija s vanjskom sredinom)
Značajke uzročnika:
- Mnoštvo različitih mikroorganizama s brojnim antigenskim tipovima
- Vrlo lak način prijenosa infekcija (dodir, kapljичni put, aerosol)
- Skromne mogućnosti liječenja (za virusne uzročnike nema specifičnog lijeka)
- Skromne mogućnosti sprječavanja (opće mjere su neučinkovite, a zaštita cijepljenjem postoji samo za viruse influence)

Čovjekov dišni sustav jedan je od najotvorenijih organskih sustava uopće, koji je u neprekidnoj komunikaciji s vanjskom sredinom. Ostali razlozi nalaze se u brojnosti i prirodi uzročnika. Više od 200 antigenski različitih tipova i podtipova virusa odgovorno je za ove infekcije, a uzrokuju ih i drugi mikroorganizmi. Više od 85% svih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava uzrokovano je virusima (1, 3). Zbog toga su naše mogućnosti sprječavanja i liječenja tih infekcija vrlo skromne – ne postoje učinkoviti i sigurni specifični protuvirusni lijekovi za liječenje tih infekcija, a antibiotici djeluju samo na bakterije.

Bolesnici s infekcijama gornjih dišnih putova i influencom najčešći su posjetitelji ordinacija primarne zdravstvene zaštite. ARI su i najčešći razlog za propisivanje antibiotika te jedan od vodećih razloga izbjivanja s posla i iz škole. Izravni i posredni troškovi zbrinjavanja ARI iznose oko 30% ukupne zdravstvene potrošnje u jednoj državi (1, 4, 5). Za liječenje ARI troši se više od 70% svih peroralnih oblika antibiotika, a za sve druge infekcije manje od 30% (6, 7). Zacijelo, najveća se zlorabica antibiotika događa upravo pri nepotrebnom liječenju virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, poglavito u djece. Osim što ne koriste bolesnicima, nerazborita i nepotrebna primjena antibiotika u virusnim respiratornim infekcijama višestruko je štetna. Uz nepotrebne troškove povezana je i s čestim nuspojavama i pojavom otpornosti bakterija.

Klinički sindromi

Klinički se ARI očituju cijelim spektrom različitih simptoma i različitom težinom bolesti, što ponajprije ovisi o otpornosti, odnosno sklonosti čovjeka prema infekciji, a potom o vrsti i patogenosti uzročnog mikroorganizma. Osim toga, jedan uzročnik može uzrokovati različite oblike bolesti, a određeni klinički sindrom može biti uzrokovan različitim uzročnim

mikroorganizmima (3, 8). Pojam akutna respiratorna infekcija (engl. *common cold*) obuhvaća različite vrste prehlada sa zahvaćenošću gornjeg dijela dišnog sustava koje su poglavito uzrokovane respiratornim virusima. To su samoizlječive infekcije gornjeg dijela dišnog sustava kojima ne pripadaju streptokokni faringitis, akutni bronhitis, bakterijski sinusitis i otitis te alergijski rinitis (1, 3).

U nas se tradicionalno klinički razlikuju dva oblika bolesti – obična prehlada i febrilni respiratorni katar (3, 8). Ako respiratorna infekcija nije praćena povišenom temperaturom, naziva se običnom prehladom. To je najblaža infekcija dišnog sustava jer bolesnici bez povišene temperature obično nemaju ni drugih općih simptoma, kao što su glavobolja, bol mišića i zglobova ili jači umor. Karakterizirana je hujavicom i kihanjem, otežanom prohodnošću nosa te osjećajem suhoće ždrijela. Prehlada koja je praćena povišenom temperaturom naziva se febrilni respiratorni katar (*catarrhus febrilis respiratorius*, CFR). To se ime izvodi iz samih simptoma, a označuje bolesnika s povišenom temperaturom (febrilan) i nekim respiratornim simptomima (respiratorni) te virusnom naravi upale koja je kataralna (katar), za razliku od gnojne (bakterijske) upale. Uzročnici su različiti respiratorni virusi, koji imaju jaču virulenciju. Klinička očitovanja bolesti su različita, a ovise o vrsti i patogenosti uzročnika, mjestu najjačeg intenziteta upale i sklonosti, odnosno otpornosti čovjeka.

Influenca ili gripa najteža je virusna infekcija dišnog sustava s karakterističnom kliničkom slikom bolesti, uzrokovana virusima influence A i B. Influenca je vrlo česta i nerijetko teška bolest, koja se svake godine pojavljuje epidemijski, a praćena je brojnim komplikacijama, osobito u djece i starijih ljudi te u bolesnika s kroničnim bolestima (9, 10).

Etiologija

Uzročnici ARI jesu različiti respiratorni virusi, a najvažniji i najbrojniji su rinovirusi s više od 100 različitih antigenskih tipova. To su maleni virusi (20 – 27 nm), pripadnici porodice Picornaviridae koji sadržavaju jednolančanu RNK. Oni uzrokuju 30 – 50% infekcija gornjeg dijela dišnog sustava. Zatim prema učestalosti dolaze koronavirusi, virusi parainfluence te adenovirusi, dok su u male djece osobito važni respiratorni sincicijski virus (RSV) i humani metapneumovirus (MPV).

ARI sezonski uzrokuju i virusi influence (zimi) te enterovirusi (ljeti). Zaključno, više od 200 različitih virusnih tipova iz raznih rodova može uzrokovati ovu najčešću bolest u ljudi (tablica 2.). Rinovirusi i koronavirusi (izuzetak je korona-SARS virus) u svih oboljelih uzrokuju samo običnu prehladu, a ostali, patogeniji virusi, običnu prehladu uzrokuju u otpornijih i u djelomično imunih bolesnika, dok u neotpornih uzrokuju druge, u pravilu teže, respiratorne infekcije (1, 11).

TABLICA 2. Uzročnici akutnih respiratornih infekcija i njihovo sezonsko pojavljivanje

Virusi	Broj serotipova	Sezonstvo
Najučestaliji uzročnici		
Rinovirusi	> 100	Jesen i proljeće
Koronavirusi	5	Zima
Česti uzročnici		
Virusi parainfluenze	5	Jesen, proljeće
Respiratorni sincicijski	2	Zima i rano proljeće
Virusi influence	3	Zima
Humani metapneumovirus	2	Zima, proljeće
Adenovirusi	57	Tijekom cijele godine
Rijetki uzročnici		
Enterovirusi	> 60	Ljeto
Reovirusi	3	Tijekom cijele godine
Bokavirusi	4	Jesen, zima

Postoje tri virusa influence (A, B i C). Na površini lipidne ovojnice nalaze se dva osnovna virusna antigena – hema-glutinin (H) i neuraminidaza (N). Oni nisu stabilni, neprestano mijenjaju svoja antigenska svojstva pa tako nastaju mutacije virusa influence koje su osobito karakteristične za virus influence A. Manje se promjene (antigensko skretanje) događaju češće, svake 2 do 3 godine, a veće (antigenski ot-klon) rjeđe, u prosjeku svakih 10 do 40 godina. Zato virus influence A, zbog korjenitih promjena, može prouzročiti ve-like epidemije i pandemije s teškim oblicima bolesti i broj-nim komplikacijama.

I nevirusni uzročnici, *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamy-dophila pneumoniae* mogu uzrokovati infekcije u gornjem dijelu dišnog sustava s istim simptomima i kliničkom pre-zentacijom kao i virusni uzročnici.

Epidemiologija

Infekcije gornjeg dijela dišnog sustava prouzročene viru-sima najčešće su bolesti u ljudi uopće, proširene u cijelom svijetu, stalno se pojavljuju i zahvaćaju sve dobne skupine. Imaju sva obilježja masovnih infekcija, zbog brojnih i razli-čitih uzročnika, vrlo lakog načina prijenosa i nemogućnosti specifične profilakse (1 – 3). Inficirani čovjek pri fiziološkim radnjama (kašljanje, kihanje) te smijehom i govorom izbacuje uzročnike kapljicama respiratornog sekreta na udaljenost do 1,5 metara. Zato se virusi prenose s čovjeka na čovjeka vrlo lako – kapljičnim putem, ali i izravnim dodirima te po-sredno preko ruku i s predmeta iz okoline, inokulacijom u nosnu sluznicu, usnu šupljinu i konjunktive. Imunost koja nastaje nakon infekcije nije trajna, ona je tipnospecifična, a budući da postoji mnogo različitih antigenskih tipova rino-virusa i ostalih respiratornih virusa, infekcije se često pojav-ljuju u obliku manjih ili većih epidemija. Bolest se pojavljuje tijekom cijele godine, češće zimi zbog slabije otpornosti res-piratornih sluznica, češćih i bližih međusobnih dodira lju-di i neprovjetravanja prostorija. Osobito su karakteristični

sezonstvo i epidemijska pojavnost virusa influence (zima) i RSV-a (konac zime i proljeće). Epidemije su najčešće u dječ-jim vrtićima (RSV) i školama (influenza), ali se pojavljuju i u bolnicama na dječjim odjelima. Slično se ponašaju i virusi parainfluenze, koji, također, mnogo češće uzrokuju bolest u djece nego u odraslih. Za razliku od njih, adenovirusi uzro-kuju bolest i u odraslih, a pojavljuju se tijekom cijele godine. Epidemije se najčešće događaju u vojnim kolektivima i u školama (1, 3, 11). Enterovirusi tijekom ljeta uzrokuju razli-čite kliničke oblike bolesti, a među njima i karakteristične infekcije gornjeg dijela dišnog sustava. Coxsackie virus A uzrokuje poseban oblik angine s vezikulama na nepčanim lukovima (herpangina) koja se katkad pojavljuje i epidemij-ski, samo u ljetnim mjesecima.

Influenza

Influenza je kozmopolitska bolest s vrlo brzim i eksplozivnim širenjem među ljudima i danas se od svih klasičnih infektivnih bolesti samo ona pojavljuje pandemijski. Manje ili veće epide-mije pojavljuju se svake godine tijekom zimskih mjeseci, u Eu-ropi od prosinca do travnja, a na južnoj hemisferi od svibnja do rujna. Osnovna značajka koja određuje razmjere epidemije jest stupanj imunosti protiv virusa influence u određenoj populaci-ji. Kada se dogode veće antigenske promjene virusa influence A, za koji je razina protutijela u populaciji niska, mogu se po-javiti epidemije većeg opsega. Epidemije prouzročene virusom influence B uvijek su manjih razmjera, a pojavljuju se svakih 5 do 6 godina. Virus influence C uzrokuje blaži oblik respiratorne bolesti, najčešće samo običnu prehladu.

Epidemija influence A počinje naglo, vrhunac dostiže za 2 do 3 tjedna, obično potraje 6 do 8 tjedana te prestaje isto tako naglo kao što je počela. U epidemiji obično oboli 10 do 20% pučan-stva, a u određenim populacijskim skupinama i do 50%. Prvi je znak epidemije influence porast broja djece s akutnim respira-tornim infekcijama, a potom uslijedi nagli porast broja hospi-taliziranih bolesnika zbog upale pluća, poglavito iz populacije

starijih ljudi i kroničnih bolesnika. Tada se registrira i povećan broj izostanaka s posla i iz škole. Vrlo je važna epidemiološka značajka i porast stope smrtnosti među starijim osobama za vrijeme trajanja gripe („višak smrtnosti“). Budući da je imunost protiv influence tipospecifična, preboljenje bolesti prouzroči ne jednim virusom ne pruža zaštitu od drugog tipa virusa. Kako imunost najviše ovisi o hemaglutininu i neuraminidazi, koji se neprestano mijenjaju, čovjek je neprekidno podložan infekciji virusima influence (9, 10). Unatoč uvriježenim vjerovanjima i zapažanjima, nema sigurnih dokaza da su hladnoća, propuh, umor, neispavanost ili slična stanja povezana s povećanom učestalošću ili težinom respiratornih infekcija. Učestalost je osobito velika u male djece, posebno one u dječjim vrtićima, koja u prosjeku gotovo svaki mjesec obolijevaju od prehlade. Bolest je vrlo česta i među učenicima, studentima i vojnicima, u kojih se može pojaviti i epidemijski (11, 12). Općenito, broj prehlada u jednoj godini smanjuje se tijekom života. Suvremeni čovjek tijekom života preboli više stotina respiratornih infekcija.

Patogeneza

Osnovni patološki proces u respiratornim virusnim infekcijama jest kataralna upala sluznice nosa i ždrijela. Izlučivanje i širenje virusa najintenzivnije se događaju u početku bolesti. Nakon infekcije virusi se zadržavaju i razmnožavaju u epitelnim stanicama, stvarajući lokalne upalne promjene. Sluznica je otečena i hiperemična s pojačanom sekrecijom sluzi. Upalni je proces čitavo vrijeme trajanja bolesti lokaliziran u respiratornoj sluznici, a viremija se, po pravilu, ne pojavljuje. Tijekom upale nastaje oštećenje i ljuštenje epitelnih stanica, ali se nakon upale epitel vrlo brzo regenerira (1). Dakle, većina virusa (izuzetak su virusi influence) napada i oštećuje samo sluznicu gornjeg dijela dišnog sustava s posljedičnim pojavljivanjem simptoma i znakova bolesti (povišena temperatura, hunjavica, grlobolja, promuklost, kašalj). Zato je stanje respiratorne sluznice najvažniji i odlučujući čimbenik u nastanku i težini bolesti, odnosno otpornosti ili podložnosti bolesti. Pri stvaranju imunosti i zaštite od ponovnih infekcija važniju ulogu imaju sekretorna protutijela na respiratornim sluznicama od humoralnih (1).

Upalni procesi u gornjem dijelu dišnog sustava prouzročeni različitim virusima pokazuju istovjetne ili vrlo slične patološke promjene. To je poglavito kataralni oblik upale, a samo neki virulentniji uzročnici (u male djece RSV te virusi influence i neki tipovi adenovirusa) mogu prouzročiti hemoragijsku ili nekrotičnu upalu (1, 9). U tijeku i nakon virusnih respiratornih infekcija općenito je smanjena otpornost organizma. Posljedica toga je češća pojava komplikacija, osobito sekundarnih bakterijskih infekcija u dišnome sustavu. Zato je potpuno točna tvrdnja da virusna infekcija utire put bakterijskoj.

Klinička slika

Inkubacija virusnih respiratornih infekcija vrlo je kratka, iznosi samo 1 do 3 dana. Težina bolesti ovisi o otpornosti do-

maćina, okolišnim čimbenicima i patogenosti virusa. Najblaži oblik bolesti, bez povišene temperature, naziva se običnom prehladom. Prehlada je vrlo blaga bolest, a ističu se samo lokalni respiratorni simptomi – hunjavica, kihanje, osjećaj punoće i začepljenosti nosa, pečenje očiju, a katkad i blaža grlobolja. Uz to se pojavljuje sekrecija bistrog, tekućeg ili sluzavog iscjetka iz nosa. U manjeg broja oboljelih registrira se i nadražajni kašalj, koji nije dugotrajan. Osjet mirisa je obično oslabljen. Zbog edema i začepljenosti Eustachijeve cijevi može se pojaviti i zaglušenost s blažim bolima u uhu, što je osobito karakteristično u male djece. Povišena temperatura i drugi opći simptomi obično izostaju, ali pri infekciji virulentnijim uzročnicima na početku bolesti mogu biti izraženi osjećaj umora, glavobolja ili mialgije. Prehlada je samoizlječiva, nakon prosječnog trajanja od 4 do 6 dana, a u nekih bolesnika respiratorni simptomi mogu potrajati i do dva tjedna (1, 3, 12). Febrilni respiratorni katar (CFR) kratkotrajna je virusna bolest dišnog sustava s povišenom temperaturom i različitim respiratornim simptomima te mogućim bakterijskim komplikacijama. Pojava simptoma posljedica je kataralne upale respiratornog epitela pojedinih dijelova dišnog sustava. Težina bolesti i simptomi ovise o vrsti i patogenosti uzročnika te općoj i specifičnoj otpornosti čovjeka, a pojavljuju se u čitavom spektru, od konjunktivitisa, hunjavice, začepljenosti nosa, grlobolje, promuklosti i kašlja, do znakova karakterističnih za krup. Najteže simptome u male djece uzrokuje RSV, a u starije djece i odraslih adenovirusi (3, 8).

Klinički sindrom ARI, osim obične prehlade, obuhvaća više drugih oblika bolesti, koji se klinički različito očituju, što podjednako ovisi o uzročniku i dobi, odnosno otpornosti bolesnika. Uz febrilni respiratorni katar klinički se katkad pojavljuju i ovi entiteti: eksudativni faringitis (virusna angina), faringokonjunktivalna groznica i opstruktivni traheobronhitis (krup).

Pri virusnim infekcijama gornjeg dijela dišnog sustava moguća je pojava komplikacija, a to su prije svega sekundarne bakterijske infekcije u dišnom sustavu (otitis, sinusitis, pneumonija) ili bakteriemija. Komplikacije su češće u djece nego u odraslih. Najčešće se pojavljuju u influenci, katkad u djece s febrilnim respiratornim katarom, a izuzetno rijetko u običnoj prehladi.

Influenca nastupa vrlo naglo. Bolesnici uz visoku temperaturu, glavobolju i druge opće simptome osjećaju izrazitu klonulost i nemoć, mučninu i gubitak teka, a neki su pospani, smeteni ili dezorijentirani. Temperatura može biti vrlo visoka, nerijetko i iznad 40 °C, osobito u prva tri dana bolesti. Povraćanje i proljev nisu rijetke pojave, osobito u male djece. U početku, prvih nekoliko dana obično nema respiratornih simptoma, a poslije se očituju osjećajem žarenja u nosu i ždrijelu te pojavom suhoga nadražajnog kašlja (9, 10). Obično su jasno istaknute razlike između kliničke pojavnosti težeg oblika influence i drugih prehlada (tablica 3.).

TABLICA 3. Razlike između influence i prehlade

Simptomi i znakovi	Influenca	Prehlada
Nastup (početak bolesti)	vrlo naglo	postupno
Temperatura	visoka	normalna ili umjereno povišena
Glavobolja	redovito	rijetko
Bol u mišićima	često	rijetko
Umor i iscrpljenost	jače istaknuti	ne
Kašalj	suh, vrlo neugodan	odsutan ili blag
Začepljenost nosa	katkad	redovito
Kihanje	katkad	uobičajeno
Komplikacije	često	vrlo rijetko
Izostanak s posla i iz škole	često	rijetko

Ovakvo težak i potpuno razvijen oblik bolesti najčešće se susreće u bolesnika koji prije nisu preboljeli influencu, odnosno u onih koji nemaju nikakvu imunost na tada cirkulirajući tip virusa. No, često se influenza očituje i kao blaga bolest, sa slabo izraženim općim simptomima ili kao obična prehlada. Tada je riječ o slabije virulentnom virusu ili osobama s djelomičnom imunošću na aktualni virus.

Međutim, influenza je teška, a katkad i pogibeljna bolest zbog brojnih i raznovrsnih komplikacija. One mogu biti prozročene samim virusom influence ili sekundarnim bakterijskim infekcijama, odnosno zajedničkim djelovanjem virusa i bakterija. Komplikacije su najčešće u samome dišnom sustavu (upale uha i sinusa te pneumonija), ali mogu biti zahvaćeni i svi drugi organski sustavi. Osim što je česta, upala pluća je i najteža komplikacija influence odgovorna za većinu smrtnih slučajeva od ove bolesti. Poznata su dva osnovna, etiološki i klinički različita oblika upale pluća u influenci. To su primarna virusna pneumonija, prouzročena samim virusom influence i sekundarna bakterijska pneumonija, čiji su uzročnici bakterije (pneumokok, hemofilus, stafilokok) (9, 10).

Dijagnoza

Klinička dijagnoza ARI obično se postavlja samo na osnovi anamneze, simptoma i znakova bolesti te epidemioloških podataka pa se tako bolest svrstava u neki klinički sindrom (3, 8). Točna uzročna (etiološka) dijagnoza vrlo se teško i vrlo rijetko postavlja. To je neizvodivo zbog brojnosti različitih uzročnika i drugih objektivnih teškoća (dugotrajnost postupka, visoki troškovi, nedostupnost laboratorija) pa se u svakodnevnom radu i pri ambulantnom i bolničkom zbrinjavanju bolesnika najčešće zadovoljavamo samo kliničkom dijagnozom. Serološke pretrage, također, malo koriste. Uo-

bičajeni laboratorijski nalazi, kao sedimentacija eritrocita, CRP i broj leukocita, uglavnom su normalni.

No, danas su u kliničkom radu pristupačni vrlo dobri i prihvatljivi brzi postupci dokazivanja virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa. Razvijene su pouzdane metode (imunofluorescencija, ELISA) za dokazivanje RSV-a, virusa parainfluence i drugih virusa, pri čemu se etiološka dijagnoza može postaviti za nekoliko sati (1).

Liječenje i sprječavanje virusnih respiratornih infekcija

Nepostojanje kauzalnih lijekova

Temeljni problem u liječenju ARI pojavljuje se zbog nemogućnosti brzog i točnog etiološkog dijagnosticiranja, odnosno laboratorijskog dokazivanja brojnih i raznovrsnih uzročnika. Iako više od 85% svih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava uzrokuju respiratorni virusi, vrlo se često, nepotrebno, neracionalno i neučinkovito primjenjuju antibiotici. Pretjerana je uporaba antibiotika, uz velike troškove, povezana i s čestim nuspojavama. One se češće zapažaju u djece nego u odraslih, a najučestalija je pojava osipa, potom smetnje u probavnom sustavu (mučnina, povraćanje, proljev, oštećenje jetre). Velika potrošnja antibiotika u liječenju ARI odgovorna je i za pojavu otpornosti (rezistencije) bakterija na najčešće primjenjivane antibiotike (6, 13). Antibiotik treba primijeniti samo pri pojavi sekundarnih bakterijskih komplikacija, kao što su upala sinusa i srednjeg uha te bakteriemija.

Za liječenje ARI ne postoje specifični (kauzalni) lijekovi s djelovanjem na uzročne viruse (1, 14). Izuzetak su samo virusi influence za koje se katkad rabe protuvirusni lijekovi (inhibitori neuraminidaze – oseltamivir, zanamavir), a učinkoviti su samo ako se primijene već na samom početku bolesti,

odnosno u prvih 48 sati nakon pojave prvih simptoma influenza. Tada skraćuju trajanje bolesti, a u velikom postotku smanjuju broj i težinu komplikacija, potrošnju antibiotika i potrebu za hospitalizacijom bolesnika (15).

Simptomatsko liječenje

U većine ljudi najveći broj ARI jesu blage samoizlječive bolesti i ne zahtijevaju nikakav medicinski tretman (1, 14, 16). Bolesnicima s jače istaknutim simptomima, uključujući povišenu temperaturu, preporučuje se simptomatsko liječenje (tablica 4.). To uključuje postupke usmjerene na snižavanje tjelesne temperature, odnosno uklanjanje drugih popratnih simptoma kao što su glavobolja, grlobolja, bol u mišićima, otežano disanje na nos i kašalj pa se rabe antipiretici, odnosno analgetici, dekonjestivni pripravci za prohodnost nosa te eventualno sredstva za ublažavanje kašlja (8, 14, 16).

TABLICA 4. Simptomatske mjere i postupci pri liječenju akutnih respiratornih infekcija

Mirovanje (ako je i dok je povišena temperatura, u toploj prostoriji s ovlaženim zrakom)
Uzimanje dosta tekućine (topli napitci)
Zabrana pušenja i pijenja alkohola
Antipiretici (oblozi, paracetamol, acetilsalicilna kiselina, ibuprofen)
Kapi za nos (dekonjestivno djelovanje)
Lijekovi za kašalj (antitusici za podražajni, a mukolitici za produktivni)

Mjere i postupci za snižavanje temperature nazivaju se antipirezom, a uključuju primjenu hladnih obloga i tuširanje bolesnika te primjenu antipiretika. Temperaturu valja snižavati tek kada je povišena iznad 38,5 °C. Uloga i pojavljivanje temperature u infekciji još nisu potpuno istraženi. Zato se postavlja pitanje je li nužno uvijek snižavati povišenu temperaturu. Vrlo visoku temperaturu treba snižavati, a umjereno povišenu samo ako čini velike subjektivne teškoće bolesniku. U dojenčadi i male djece treba savjesno snižavati temperaturu jer u njih visoka temperatura može izazvati konvulzije.

Antipiretik izbora je paracetamol, a salicilati se ne smiju primjenjivati kod djece zbog zapažene povezanosti Reyeova sindroma s uzimanjem salicilata u influenci (9). Za sve je bolesnike preporučljivija uporaba paracetamola jer uzrokuje manje probavnih tegoba nego salicilati. No, doza paracetamola viša od 4 g/dan može uzrokovati jaka oštećenja jetre. Antipiretici su ujedno i analgetici te uspješno ublažavaju i

druge opće simptome povezane s infekcijom i povišenom temperaturom, kao što su grlobolja, glavobolja i bol mišića ili zglobova. Nesteroidni protuupalni lijekovi, u prvom redu ibuprofen, također se uspješno rabe kao antipiretici.

Paracetamol i nesteroidni antireumatici snižavaju povišenu temperaturu i ublažavaju bol, ali ne djeluju na respiratorne simptome u prehladenih ljudi (17). Dakle, ovi lijekovi, kao ni lijekovi za kašalj i drugi pripravci nisu kauzalni lijekovi za virusne respiratorne infekcije, a mogu imati nuspojave (probavne tegobe, uključujući peptički ulkus i oštećenje jetre) pa uvijek treba procijeniti korist i rizik od primjene.

Simptomatski se često rabe i dekonjestivi (pseudoefedrin, nafazolin), češće kao kapi za nos, a nerijetko i peroralno u kombinaciji s paracetamolom, koji smanjuju otok nosne sluznice i sekreciju te poboljšavaju prohodnost nosa. No, brzo se pojavljuju neželjeni popratni učinci, odnosno suhoća sluznice (engl. *rebound effect*) i navikavanje, a mogu i povisiti krvni tlak (18, 19). Zato ih treba rabiti samo nekoliko dana, a isti se učinak postiže primjenom fiziološke otopine. U novijim kliničkim istraživanjima zapaženo je povoljno djelovanje antihistaminika na kihanje, sekreciju iz nosa i kašalj (19). Antihistaminici se mogu katkad primijeniti, ali samo u slučajevima kad postoji uporan noćni kašalj i kad je kašalj uzrokovan alergijom.

U djece se za prohodnost nosa uglavnom preporučuje samo češće ispiranje fiziološkom otopinom ili otopinom morske vode. Time se smanjuje otok sluznice i postiže vlaženje, što skraćuje tijek bolesti. Inhalacija vodenom parom (najbolje iz ultrazvučnih raspršivača) djeluje na ubrzanu oporavak nosne sluznice i smanjenje simptoma.

Kašalj se liječi uklanjanjem uzroka kašlja, odnosno liječenjem infekcije ili odstranjivanjem podražaja (alergija, lijekovi). Brojni pripravci više-manje djeluju kao placebo ili samo neznatno ublažuju kašalj (20). Pri upornom suhom (neproduktivnom) kašlju katkad se rabe antitusici (kodein, folkodin), odnosno lijekovi koji suprimiraju refleks kašlja, ali uvijek treba imati na umu nuspojave (mučnina, pospanost, vrtoglavica) pa se propisuju samo izuzetno i ograničeno vrijeme. Mukolitici (acetilcistein, karbocistein, bromheksin) razrjeđenjem bronhalne sluzi mogu potaknuti iskašljavanje pa se daju kod produktivnog kašlja. Primjena ovih lijekova kod nekih bolesnika skraćuje trajanje i jakost kašlja, a nemaju važnijih nuspojava.

Za rješavanje kašlja mnogo je važnija dobra hidracija bolesnika i ovlaživanje sobnog zraka od uporabe lijekova.

Danas se na tržištu nalazi velik broj višekomponentnih pripravaka koji se oglašavaju kao vrlo učinkovita sredstva protiv prehlade i influenza, a najčešće sadržavaju antipiretik (paracetamol ili acetilsalicilnu kiselinu), dekonjestiv (pseudoefedrin) i vitamin C. Mogu se preporučiti zbog bolje suradljivosti bolesnika, da ne uzimaju više lijekova istodobno, ali postoji mogućnost češćih nuspojava nego pri uzimanju po-

jedinačnog lijeka. Uloga vitamina C u liječenju respiratornih infekcija još je dvojben. Vitamini, naravno, ne sprječavaju prijenos virusa i nastanak infekcije, no pojačavanjem opće otpornosti vjerojatno utječu na lakše prebolijevanje infekcije. Nema čvrstih znanstvenih dokaza da vitamin C prevenira nastanak ili smanjuje trajanje virusnih infekcija. Na osnovi metaanalize koja je obuhvatila 29 kliničkih istraživanja zaključuje se da je uloga vitamina C vrlo malena u sprječavanju i liječenju virusnih infekcija, ali da doza od najmanje 200 mg/dan skraćuje trajanje simptoma prehlade (21).

U novijim istraživanjima dokazano je da cink kao inhibitor rinovirusne 3C-proteaze može smanjiti težinu i trajanje prehlade, ali izaziva nuspojave (promjena okusa, mučnina) (22). U različitim kulturama vrlo je široko rasprostranjena navika uzimanja različitih biljnih pripravaka i drugih prehrambenih proizvoda za liječenje i/ili sprječavanje prehlade i influenzae.

Ovi pripravci uglavnom nemaju znatnih nuspojava i mogu se rabiti kao placebo-sredstva koja kod nekih ljudi mogu skratiti trajanje prehlade (16).

Osim simptomatskog liječenja bolesnicima se preporučuju odmaranje, lagana prehrana, uzimanje veće količine (toplih) napitaka, inhalacija vodenom parom, zabrana pušenja i konzumacije alkohola i kofeina te boravak u prostori

s ovlaženim zrakom i provjetravanjem. U pušača simptomi prehlade traju u prosjeku tri dana dulje nego u nepušača, a infekcije se češće kompliciraju. Dobrom hidracijom (8 čaša tekućine na dan) postiže se razrjeđenje sluzi i bolja prohodnost nosa, a alkohol i kofein svojim diuretskim djelovanjem postižu obrnut učinak.

Sprječavanje

Zbog posvemašnje izloženosti i vrlo lakog prijenosa virusa vrlo su skromne mogućnosti sprječavanja akutnih respiratornih infekcija. Tomu pridonosi i suvremeni način života u zajednici s velikim brojem ljudi te čestim i brzim promjenama mjesta boravka. Sve to utječe na lakši prijenos infekcija. Poticajni su čimbenici i onečišćenje zraka i pušenje.

Specifična protuvirusna profilaksa (cjepivo) za sada postoji samo za viruse influenzae. U prevenciji su posve neučinkoviti antibiotici, peroralna i intranazalna primjena kortikosteroida, antihistaminici, a čini se i vitamin C (14, 21). Smanjenje prijenosa postiže se nefarmakološkim postupcima – učinkovitije redovitim pranjem ruku nego uporabom maski te uporabom jednokratnih papirnatih rupčića za higijenu nosa (23). Osobe u dobroj općoj kondiciji, osobito koje prakticiraju tjelovježbu i druge umjerene sportske aktivnosti, imaju manji broj i kraće trajanje respiratornih virusnih infekcija.

LITERATURA

1. Turner RB. The common cold. U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ur. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 8. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, str. 748–52.
2. Kirkpatrick GL. The common cold. *Prim Care* 1996;23:657–75.
3. Kuzman I. Infekcije dišnog sustava: najčešće bolesti čovjeka. *Medicus* 2005;14:19–26.
4. Kuzman M. Javnozdravstveno značenje infekcija dišnog sustava. *Medicus* 2005;14:7–18.
5. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in United States. *Arch Intern Med* 2003;163:487–94.
6. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD000247.
7. André M, Odenholt I, Schwan A i sur. Upper respiratory tract infections in general practice: diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic tests. *Scand J Infect Dis* 2002;34:880–6.
8. Kuzman I. Liječenje akutnih respiratornih infekcija u svakodnevnoj praksi. *Glasnik br. 13. Zagreb: Pliva učilište.* 2005.
9. Treanor JJ. Influenza (including avian influenza and swine influenza). U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 8. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, str. 2000–24.
10. Kuzman I. Influenza: klinička slika bolesti i komplikacije. *Medicus* 2011;20:25–32.
11. Martin ET, Fairchok MP, Stednick ZJ, Kuypers J, Englund JA. Epidemiology of multiple respiratory viruses in childcare attendees. *J Infect Dis* 2013;207:982–9.
12. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:8–11.
13. Braun BL, Fowles JB. Characteristics and experiences of parents and adults who want antibiotics for cold symptoms. *Arch Fam Med* 2000;9:589–95.
14. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician* 2012;86:153–9.
15. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006;367:303–13.
16. Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. *Am Fam Physician* 2007;75:515–20.
17. Kim SY, Chang YJ, Cho HM, Hwang YW, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD006362.
18. Eccles R, Martensson K, Chen SC. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin* 2010;26:889–99.
19. De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, Lesslar O, Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004976.
20. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004976.
21. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000980.
22. Science M, Johnstone J, Roth DE, Guyatt G, Loeb M. Zink for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2012; 184:E551–61.
23. Turner RB, Fuls JL, Rodgers ND, Goldfarb HB, Lockhart LK, Aust LB. A randomized trial of the efficacy of hand disinfection for prevention of rhinovirus infection. *Clin Infect Dis* 2012;54:1422–6.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Prof. dr. sc. Ilija Kuzman, dr. med.
specijalist infektolog
Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“,
Zagreb
10000 Zagreb, Mirogojska 8
e-mail: iljakuzman@net.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

2. 9. 2015. / September 2, 2015

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

11. 9. 2015. / September 11, 2015

